

▼ ZHANG, XIANGNING (2001)

▼ Diacyl hydrazide compounds as insecticide, intermediate for preparing said compounds and their preparing process

▼ Abstract of CN1313276

- The present invention relates to an insecticide, N,N'-bisubstituted-N,N'-diaacylhydrazide compounds, the intermediate for synthesizing it and the process for preparing said compounds.

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C07C243/24

A01N 33/26



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 01108161.9

zheng CN1313276

[45] 授权公告日 2004 年 8 月 11 日

[11] 授权公告号 CN 1161325C

[22] 申请日 2001.3.26 [21] 申请号 01108161.9

[71] 专利权人 江苏省农药研究所

地址 210036 江苏省南京市上新河螺丝桥大街 80 号

[72] 发明人 张湘宁 李玉峰 朱丽梅 刘丽云

沙向阳 徐浩 马海军 王凤云

倪珏萍 郭丽琴

审查员 胡振

[74] 专利代理机构 南京苏科专利代理有限责任公司

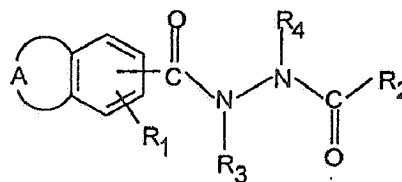
代理人 夏平

权利要求书 1 页 说明书 8 页

[54] 发明名称 作为杀虫剂的二酰基胍类化合物及制备此种化合物的中间体以及它们的制备方法

[57] 摘要

本发明涉及一种作为杀虫剂的 N, N' - 二取代 - N, N' - 二酰基胍类化合物及合成此类化合物的重要中间体, 本发明还涉及了制备这些化合物的方法。本发明的化合物的结构式如下: \therefore 式中 R_1 为 1 - 3 个相同或不同的下列原子或基团: 氢原子, 卤原子, (C1 - C3) 烷基, (C1 - C3) 烷氧基或硝基; R_2 为芳基, 取代芳基; R_3 为氢原子, 氰基; R_4 为氢原子, 特丁基; A 为 $O - CH(CH_3) - CH_2$, $O - CH(CH_2CH_3) - CH_2$, $O - C(CH_3)_2 - CH_2$; $O - CH(CH_3) - CH(CH_3)$, $O - C(CH_3) = CH$, $O - CH_2 - O - CH_2$ 等。



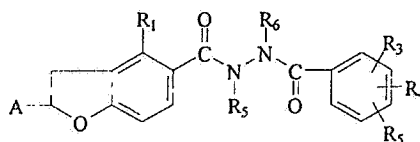
ISSN 1008-4274

1. 一种作为杀虫剂的二酰基胍类化合物，该化合物是
N-(2,3-二氢-2,7-二甲基-苯并呋喃-6-酰基)-N'-特丁基-N'-(3,5-二甲基-苯甲酰基)胍。
2. 一种作为杀虫剂的二酰基胍类化合物，该化合物是
N-(2-甲基-苯并呋喃-5-酰基)-N'-特丁基-N'-(3,5-二甲基-苯甲酰基)胍。
3. 一种作为杀虫剂的二酰基胍类化合物，该化合物是
N-(2-甲基-7-氟-苯并呋喃-5-酰基)-N'-特丁基-N'-(3,5-二甲基-苯甲酰基)胍；
4. 一种作为杀虫剂的二酰基胍类化合物，该化合物是
N-(2,3-二氢-2,7-二甲基-苯并呋喃-6-酰基)-N'-特丁基-N'-(4-氟-苯甲酰基)胍。
5. 一种用于制备权利要求 1 化合物的方法，该方法包括如下步骤：
 - 1) 将 2,3-二氢-2,7-二甲基-苯并呋喃-6-羧酸按一般方法制得其酰氯，将其酰氯与特丁基胍水溶液于缚酸剂存在的条件下反应，制得 N-(2,3-二氢-2,7-二甲基-苯并呋喃-6-酰基)-N'-特丁基胍；
 - 2) 将 N-(2,3-二氢-2,7-二甲基-苯并呋喃-6-酰基)-N'-特丁基胍于缚酸剂存在的条件下，与 3,5-二甲基苯甲酰氯进行缩合，得到 N-(2,3-二氢-2,7-二甲基-苯并呋喃-6-酰基)-N'-特丁基-N'-(3,5-二甲基-苯甲酰基)胍。

作为杀虫剂的二酰肼类化合物及制备此种化合物的
中间体以及它们的制备方法

本发明涉及一种作为杀虫剂的二酰肼类化合物及制备此种化合物的中间体以及它们的制备方法。

二酰肼类化合物作为鳞翅目昆虫的杀虫剂，国外已有不少专利报道，例如：
JP NO.8231528 报道了具有下列结构的化合物具有杀虫活性



式中 A 为氢原子、甲基、乙基

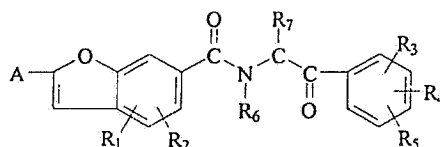
R_5 为氢原子，氰基

R_6 为特丁基

R_1 为甲基、乙基

R_2 、 R_3 、 R_4 为氢原子、甲基、卤原子

JP NO.8231529 报道了下述结构二酰肼类化合物对稻纵卷叶螟、斜纹夜蛾具有极高的杀虫活性。



式中，A 为氢原子，甲基

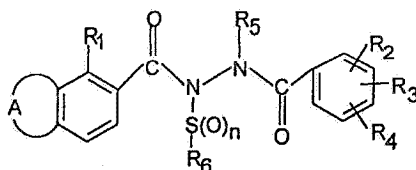
R_1 ， R_2 为氢原子，甲基

R_3 ， R_4 ， R_5 为氢子，卤素原子，甲基

R_6 为氢原子，氰基

R_7 为氢原子，特丁基

JP NO.6172342 报道了具有下列结构的化合物的杀虫效果



式中, A 为 O-CH₂-O, CH=CH-O, CH₂CH₂CH₂O, O-CH₂-CH₂-O

R₆ 为 (C1-C3) 烷基, 卤原子

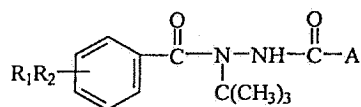
n=0, 1

R=N(R₇)R₈, R₇, R₈=烷基, CO₂R₉, R₉= (C1-C3) 烷基

R₅=叔丁基, -CH(CH₃)-Bu-t

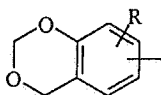
R₂, R₃, R₄=氢原子, 卤原子, 甲基

EP. NO.984009 对下述结构化合物的杀虫活性作了报道



式中, R₁, R₂ 为氢原子, 卤原子, 甲基

A 为

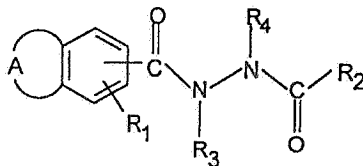


(R=Cl, CH₃, Et, CH₃O)

其中有些化合物对烟碱夜蛾具有超高活性, 1.5ppm 杀死率 100%, 目前, 二酰肼类化合物作为杀虫剂, 其工业化的品种极少, 其中 Mimic(米螨)可为代表, 而其杀虫活性不是很高, 而关于酰肼类的苯并杂环羧酸衍生物, 专利报道不是很多。

本发明的目的是提供一种新的二酰肼基类杀虫剂, 使其对果类、蔬菜、玉米等长作物上虫害较普遍的螟虫、蛾类等具有较高的抑杀作用。

本发明中涉及的化合物的结构式如下:

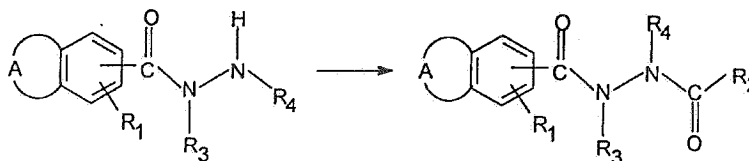


(化合物 I)

下面提供化合物 I 及其中间体 (化合物 II) 的制备方法:

1、化合物 I 的制备: 将 N-苯并含氧杂环酰基-N'-取代肼 (化合物 II), 溶于甲苯; 冰浴下, 向其中同时滴入等量芳甲酰氯的甲苯溶液和等量的缚酸剂, 滴加完毕常温搅拌数小时, 处理得 N-苯并含氧杂环酰基-N'-取代-N'-芳甲酰基肼 (化合物 I)。

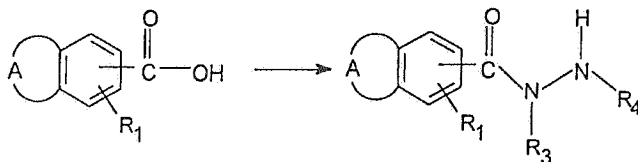
该步骤的反应方程式:



2、化合物 II 的制备: 将苯并含氧杂环羧酸 (化合物 III) 以 SOCl_2 制成酰氯脱溶不精制备用;

冰浴下将上述酰氯的甲苯 (或 CH_2Cl_2 , CHCl_3) 溶液与等量缚酸剂同时滴加到 N'-取代基肼水溶液中, 滴加完毕常温搅拌数小时, 处理得 N-苯并含氧杂环酰基-N'-取代肼 (化合物 II)。

该步骤的反应方程式为:



本发明中所提供的化合物经活体生物活性筛选发现, 有的化合物对小菜蛾、斜纹夜蛾、玉米螟、粘虫、棉铃虫幼虫等鳞翅目害虫具有较高杀虫活性。

下面提供本发明的制备实施例

实施例一: N-(2, 3-二氢-2, 7-二甲基-苯并呋喃-6-酰基)-N'-特丁基-N'-(3, 5-二甲基苯甲酰基)肼 (化合物 No.1)

按以下步骤:

(1) 将 11.0g(0.0574mol)2, 3-二氢-2, 7-二甲基苯并呋喃-6-羧酸[其合成参见文献 *Gazzetta.chim.Italiana*.1981.(111) 383-7]溶于 50ml CHCl_3 中, 常温下加入 SOCl_2 13.0ml, 回流 2 小时, 蒸去 CHCl_3 及过量的 SOCl_2 , 并加入 50ml 甲苯, 不精制备用。

21.0 克盐酸特丁基肼，溶于 20ml 水中，5℃下，滴入含 6.9gNaOH 的 20% 溶液，5℃下向该混和液中同时滴加上述酰氯的甲苯溶液和含 2.3 克 NaOH 的 20% 溶液，控制滴加速度同时加完，加料时间 1-2 小时，撤去冰水浴，15-20℃搅拌 2 小时，分层，水层以甲苯 2×50ml 萃取。合并有机层，并以 10%NaOH 溶液洗涤，水洗，干燥减压蒸去甲苯得黄色固体，即为 N-(2,3-二氢-2,7-二甲基-苯并呋喃-6-酰基)-N'-特丁基肼 11.4g，收率 76%。

(2) 将 11.4gN-(2,3-二氢-2,7-二甲基-苯并呋喃-6-酰基)-N'-特丁基肼溶于 50ml 甲苯，10℃下向其中同时滴加含 7.35g3,5-二甲基苯甲酰氯的 50ml 甲苯溶液，和含 1.74gNaOH 的 20%水溶液，控制滴加速度，同时加完，撤去冰浴，室温搅拌 2 小时，过滤，滤瓶以 10%NaOH 溶液 2×20ml 洗涤，2×20ml 水洗，2×20ml 甲苯洗涤，干燥，称重得白色固体 N-(2,3-二氢-2,7-二甲基苯并呋喃-6-酰基)-N'-特丁基-N'-(3,5-二甲基苯甲酰基) 15.3g 产品，mp137.5-139.3℃，收率 89%。

¹HNMR(300MHz DCCl₃)δ(ppm):

1.41-1.42(3H);1.57(9H);1.89-1.91(3H);2.24(6H);2.69-2.80(1H);3.19-3.30(1H);4.85-4.89(1H);6.10-6.15(1H);6.81-6.83(1H);6.92-7.06(1H);7.18(2H);7.93(1H)。

实施例二：N-(2-甲基苯并呋喃-5-酰基)-N'-特丁基-N'-(3,5-二甲基苯甲酰基)肼（化合物 No.2）

按以下步骤：

(1) 将 4.0 g 2-甲基苯并呋喃-5-羧酸[其合成参见文献 J.C.S.Perkin. 1.1976.1-5]溶于 30mlCHCl₃ 中，常温下加入 SOCl₂ 3.2ml，回流 2 小时，蒸去 CHCl₃ 及过量的 SOCl₂，并加入 20ml 甲苯，不精制备用。

11.3g 盐酸特丁基肼，溶于 20ml 水中，5℃下，滴入含 3.6gNaOH 的 20%溶液，5℃下向该混和液中同时滴加上述酰氯的甲苯溶液和含 0.9gNaOH 的 20%溶液，控制滴加速度同时加完，加料时间 1-2 小时，撤去冰水浴，15-20℃搅拌 2 小时，分层，水层以甲苯 2×50ml 萃取。合并有机层，并以 10%NaOH 溶液洗涤，水洗，干燥减压蒸去甲苯得黄色固体，即为 N-(2-甲基苯并呋喃-5-酰基)-N'-特丁基肼 4.2g，收率 75%。

(2) 将 4.2gN-(2-甲基苯并呋喃-5-酰基)-N'-特丁基肼溶于 30ml 甲苯，5℃下

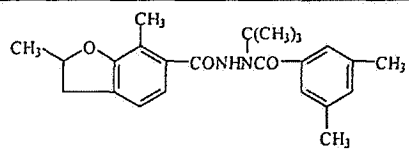
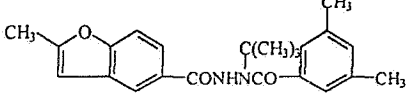
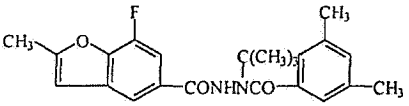
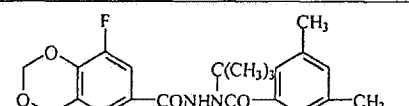
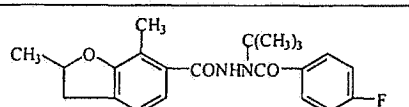
向其中同时滴加含 2.9g 3, 5-二甲基苯甲酰氯的 20ml 甲苯溶液, 和含 0.68g NaOH 的 20% 水溶液, 控制滴加速度, 同时加完, 撤去冰浴, 室温搅拌 2 小时, 过滤, 滤以 10% NaOH 溶液 2×10ml 洗涤, 2×20ml 水洗, 2×20ml 甲苯洗涤, 干燥, 称重得白色固体 N-(2-甲基苯并呋喃-5-酰基)-N'-特丁基-N'-(3, 5-二甲基苯甲酰基) 肼, 5.48g 产品, mp 212.0-214.0℃, 收率 85%。

¹H NMR (300MHz DCl₃) δ(ppm):

1.50-1.60(9H); 2.17(6H); 2.35(1H); 2.41(3H) 6.20(1H); 6.85(1H); 7.06-7.09(2H);

7.24-7.26(1H); 7.38(1H); 8.38(1H)。

表 1、按上述制备实例一、二方法制备的化合物及其物性参数:

化合物	结构式	熔点 (°C)
No.1		137.5-139.3
No.2		212.0-214.0
No.3		119.0-121.5
No.4		
No.5		215.0-218.0

下面试验一、二、三、四是本发明杀虫剂化合物的活性试验及目前使用效果较好的同类杀虫剂米螨进行的对照试验。

试验一、小菜蛾的室内毒力测试。

测试方法: 浸叶饲喂法。

(1) 样品配制: 样品浓度 50ppm, 即将 25mg 样品+20g 溶剂 (DMF) + 乳化水 (乳化剂吐温-80 占 0.005%), 同时设空白对照和米螨浓度对照, 其配制方法

与米螨同。

(2) 用 2.5cm 直径打孔器在苞菜叶片上打孔，取出叶碟，将叶片在已配好的溶液中浸液 10s，浸后放于吸水纸上晾干。

(3) 处理过的叶碟放入已备好的 6cm 直径的培养皿中，每皿 3 片，再挑入 3 龄试虫 10 头，盖好皿盖。

(4) 试虫接触药剂 5 天后检查死虫数，试验重复 3 次，结果取其平均值计算死亡率如表 2。

表 2 化合物 1 对小菜蛾的毒力测试

供试化合物	浓度 PPM	死亡率%
No.1	50	96. 7
	10	73. 3
米螨	50	96. 7
	10	46. 7

试验二、棉铃虫的室内测试。

测试方法：浸叶饲喂法。

(1) 样品配制：样品浓度和米螨浓度设定如表，同时设空白对照对照，其配制方法与试验一中 (1) 类同。

(2) 用 2.5 厘米直径打孔器在苞菜叶片上打孔，取出叶碟，将叶片在已配好的溶液中浸 10 秒，浸后放于吸水纸上晾干。

(3) 处理过的叶碟放入已备好的 6 厘米直径的培养皿中，每皿 3 片，再挑入 3 龄幼虫 5 头，盖好皿盖。

(4) 试虫接触药剂 4 天后检查死虫数，试验重复 3 次，结果取其平均值计算死亡率如表 3。

表 3 浸叶法测定化合物 1 和米螨对棉铃虫幼虫的毒力

供试化合物	浓度 ppm	校正死亡率%
No.1	1000	84. 6
	500	70. 1
	200	68. 5
米螨	1000	93. 6
	500	92. 3
	200	76. 3

试验三、斜纹夜蛾的室内测试：

测试方法：浸叶饲喂法。

(1) 样品配制：样品浓度和米螨浓度设定如表，同时设空白对照对照，其配制方法与试验一中 (1) 类同。

(2) 将新鲜玉米叶片剪成约 2.5 厘米宽，5 厘米长的玉米叶片，每个叶片浸

药约 10 秒。

(3) 叶片晾干后，每个处理过的叶片放入已备好的 6 厘米直径的培养皿中，再挑入试虫 10 头，盖好皿盖。

(4) 试虫接触药剂 5 天后检查死虫数，试验重复 3 次，结果取其平均值计算死亡率如表 4。

表 4 浸叶法比较化合物 1 和米螨对斜纹夜蛾 4 龄幼虫的毒力比较

供试化合物	浓度 ppm	死亡率%
No.1	200	100
米螨	200	100

试验四、玉米螟的室内测试。

目的：验证和测定化合物 1 对玉米螟的杀虫活性。

测试方法：浸虫法。

(1) 样品配制：样品浓度和米螨浓度设定如表，同时设空白对照对照，其配制方法与试验一中 (1) 类同。

(2) 挑取 10 头大小一致的试虫于一头有纱网的 10 厘米高的玻璃指行管中。

(3) 将装有试虫的一端浸入药液 10 秒，取出后在吸水纸上沾去水分。

(4) 将已浸药试虫挑入 6 厘米培养皿中，加入人工饲料，盖好皿盖。

(5) 浸虫法测定化合物 1 对玉米螟幼虫的毒力，结果如表 6 所示。

(6) 试虫接触药剂 7 天后检查死虫数，试验重复 3 次，结果取其平均值计算死亡率如表。

浸虫法测定化合物 1 对玉米螟 5 龄幼虫的毒力，结果如表 5 所示。

表 5 浸虫法测定化合物 1 对玉米螟 5 龄幼虫的毒力

供试化合物	浓度(ppm)	校正死亡率%
No.1	200	95.70
米螨	200	65.20

试验五、粘虫室内毒力测试。

目的：验证和测定化合物 1、米螨对粘虫幼虫的杀虫活性。

测试方法：浸叶饲喂法。

粘虫浸叶法

(1) 样品配制：样品浓度和药剂米螨对照，同时设空白对照，其配制方法与试验一中 (1) 类同。

(2) 将新鲜玉米叶剪成约 2.5cm 宽, 5cm 长的玉米叶片，每个叶片浸药约 10s。

(3) 叶片晾干后，每个培养皿挑入试虫约 10 头，放入浸药叶片 5 片，盖好皿盖。

(4) 检查：试虫接触药剂 4 天后检查死虫数，试验重复 3 次，结果取其平均

值计算死亡率如表 6。

表 6 浸叶饲喂法测定化合物 1 对粘虫 3 龄幼虫的毒力

供试化合物	浓度 ppm	校正死亡率%
No.1	12.50	100
	6.25	90
	3.125	88.60
米螨	12.50	100
	6.25	80
	3.125	76.70